

Enleva

Lane Medical

★ UNIVERSITÉ DE GENÈVE — Faculté de Médecine

Clinique Médicale — Professeur Docteur M. ROCH
et Institut Central de Radiologie — Dr R. GILBERT, P.-D.

Etude radiologique de l'action purgative de l'isacène (Diacétyl-bis-oxyphénylisatine)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

ARCHAK EGHIAIAN

Premier assistant à l'Institut Central de Radiologie de Genève
Ancien assistant externe au service de chirurgie
Ancien assistant par intérim à la Clinique Médicale et à la
Clinique Chirurgicale de Genève
Ancien assistant interne à la Clinique du Dr A. Reverdin

Thèse N° 1210.

GENEVE

IMPRIMERIE J. GUERRY, 23, RUE DES BAINS

—
1927



UNIVERSITÉ DE GENÈVE — Faculté de Médecine

Clinique Médicale — Professeur Docteur M. ROCH
et Institut Central de Radiologie — Dr R. GILBERT, P.-D.

**Etude radiologique
de l'action purgative
de l'isacène
(Diacétyl-bis-oxyphénylisatine)**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

ARCHAK EGHIAVAN

Premier assistant à l'Institut Central de Radiologie de Genève

Ancien assistant externe au 2^{me} service de chirurgie

Ancien assistant par intérim à la Clinique Médicale et à la
Clinique Chirurgicale de Genève

Ancien assistant interne à la Clinique du Dr A. Reverdin

Thèse N° 1210.

GENÈVE

IMPRIMERIE J. GUERRY, 23, RUE DES BAINS

—
1927

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M.
le Prof. M. Roch, autorise l'impression de la présente thèse,
sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions
qui y sont énoncées.*

Genève, le 18 Décembre 1926.

Le Doyen,

M. ROCH.

*A ma mère, à ma sœur,
et à mes frères,*

Témoignage d'affection.

*A Madame Marguerite Meister
et à Monsieur Emile Meister,*

Hommage respectueux.

Avant d'aborder le sujet, nous tenons à remercier Monsieur le Professeur Maurice Roch, qui nous a autorisé à faire une série d'observations radiologiques chez les malades de la Clinique médicale.

Nous remercions également son chef de laboratoire, Monsieur le Docteur S. Katzenelbogen, pour les conseils précieux qu'il nous a donnés au cours de nos recherches et l'élaboration de notre travail.

Toutes nos recherches ont été effectuées à l'Institut central de radiologie.

Que Monsieur le Docteur Gilbert, médecin-chef de l'Institut, veuille bien accepter l'expression de notre profonde gratitude, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée, ainsi que pour les instructions précieuses qu'il nous a données à cette occasion.

Enfin, nous remercions notre collègue Monsieur le Docteur L. Babaïantz, qui a bien voulu nous aider dans quelques-unes de nos recherches.

Avant-propos

Un grand nombre de recherches remarquables ont été faites chez les animaux, notamment depuis une trentaine d'années, dans le but d'analyser le mode d'action des purgatifs. Mais il est évident que les résultats acquis ne peuvent être considérés comme parfaitement transportables à l'homme.

Grâce à l'application de la méthode radiologique, des recherches fort intéressantes ont été possibles aussi chez l'homme, depuis une quinzaine d'années. Cependant les résultats observés ne sont pas entièrement concordants et un certain nombre de problèmes restent en suspens. Apporter une contribution modeste à la solution de ces problèmes, en nous limitant à l'étude du mode d'action du nouveau purgatif l'isacène *Roche*, diacétyl-bis-oxyphtalidine, tel est le but de notre présent travail.

Dans les pages qui vont suivre, nous exposerons d'abord les notions acquises sur les mouvements du tube digestif chez l'animal et chez l'homme, son état fonctionnel, sous l'influence des purgatifs anthraquinoniques ; ensuite, nous apporterons les résultats de nos recherches et nous discuterons les observations faites par les différents auteurs et par nous-même.

Nos recherches ont été faites exclusivement chez l'homme, avec la méthode radiologique.

Comme purgatif, nous avons choisi l'isacène *Roche*, dont le mode d'action ressemble à celui des dérivés anthraquinoniques, bien que par sa constitution chimique l'isacène diffère nettement de ces dérivés.

Nous avons été inspiré, dans le choix de ce produit, par le travail de Katzenelbogen et Guder et celui de Guggenheim. D'autre part, nous avons pensé que l'isacène

à cause de sa constitution chimique bien déterminée, son dosage rigoureux et la possibilité d'être administrée, sans adjonction d'un véhicule quelconque, permettait mieux d'éviter toute cause d'erreur, dans l'interprétation des résultats.

Au cours de notre exposé, nous donnerons quelques détails essentiels, se rapportant à la pharmacologie et à l'étude clinique de l'isacène.

Les mouvements intestinaux à l'état physiologique

Nos connaissances sur ce chapitre sont relativement de date récente. En effet, c'est depuis 1900 que des recherches méthodiques et précises ont été faites dans ce domaine.

Les premières observations ont été faites chez l'animal, par Bayliss et Starling (1900), Cannon (1902), Elliot et Barclay-Smith (1904), Langley et Magnus (1905) ; plus récemment, par Dubus (1911), Carnot et Glénard (1913), Katsch (1913), Lenz (1923) et Blamoutier (1924).

Les principales méthodes employées par ces expérimentateurs sont :

1° L'inscription des mouvements intestinaux, à l'aide de la méthode graphique, en introduisant dans la lumière de l'intestin, soit un ballonnet ou une ampoule de caoutchouc gonflée, soit un tube à eau, faisant fonction de manomètre, relié à un tambour muni d'un stylet (Bayliss et Starling).

2° L'expérimentation chirurgicale : fistule, isolement ou retournement d'une anse, occlusion provoquée par ligature de l'intestin.

3° La perfusion de l'intestin qui consiste à mettre en survie l'intestin d'un animal qu'on vient de sacrifier, en faisant circuler dans ses vaisseaux un liquide nutritif qui remplace le sang (Carnot et Glénard).

4° La méthode de la fenêtre abdominale, inaugurée par Katsch et Berchers, modifiée et combinée à l'examen radiologique par Lenz.

5° L'exploration radiologique. Bien qu'elle ait été ébauchée chez l'homme ou chez l'animal, dès 1897, par Strauss et Lévy-Dorn, Roux et Balthazard, c'est à Cannon que revient le mérite d'avoir pratiqué pour la première fois en 1902, une étude radiologique approfondie de l'intestin du chat.

Il va sans dire que la motricité intestinale, en rapport avec le régime alimentaire et la constitution anatomique, varie d'une espèce à l'autre.

Nous nous occuperons ici du fonctionnement de l'intestin du chat, qui se rapproche le plus possible de celui de l'homme. Lenz en a fait une étude très remarquable, avec sa méthode de la fenêtre abdominale, combinée à l'examen radiologique. Nous lui empruntons une grande partie de ses observations.

Motricité du grêle chez le chat.

A. *Mouvements de brassage.* Ils sont constitués par les *mouvements pendulaires* et les *contractions combinées pendulaires et peristaltiques*.

Les *mouvements pendulaires* sont constitués par une série de petites contractions annulaires, se produisant simultanément et donnant à l'anse un aspect de chapelet. Dans une anse, on compte environ 14 séries de contractions annulaires en une minute. Ces anneaux ne se produisent pas toujours au même point, mais se déplacent légèrement à chaque reprise.

Les *contractions combinées pendulaires et peristaltiques* analogues aux précédents, sont plus fréquentes et se propagent rapidement à $\frac{1}{4}$ -1 cm. de distance, puis s'arrêtent et se relâchent aussitôt.

B. *Mouvements de propulsion.* Ils sont constitués par des petites ondes peristaltiques, moins fréquentes que les mouvements de brassage et qui surgissent en amont d'un bol alimentaire, se propageant sur une distance de plusieurs centimètres, en poussant lentement le bol en avant, comme les vagues charrient une pierre. Elles s'atténuent à mesure qu'on s'approche vers la portion terminale de l'iléon.

Fréquemment on voit apparaître, en outre, une onde peristaltique, se propager sur une distance de 2 à 3 cm., puis s'arrêter et disparaître. Puis une seconde onde apparaît à 1 cm. en aval du point d'arrêt de la première, avance sur une distance de 2 à 3 cm. et disparaît, ainsi de suite.

La motricité du côlon chez le chat.

A. *Mouvements de rétention.* Ils ont pour fonction la rétention des matières dans le côlon, ce qui assure leur brassage et en plus la résorption des liquides. Ces mouvements sont constitués par les *ondes antipéristaltiques* et les *anneaux de constriction tonique*.

Les ondes antipéristaltiques sont généralement des contractions annulaires profondes, au nombre de 5 à 7 par minute, partant du transverse et aboutissant au caecum. Chaque période d'ondes antipéristaltiques dure 2 minutes et est suivie d'une période de repos de $1\frac{1}{2}$ à 2 heures. A l'encontre de Cannon, Lenz les a observées non seulement au niveau du côlon proximal, mais aussi dans les autres parties du côlon.

Les *anneaux de constriction tonique* se voient également, d'après Lenz, tout le long du côlon, mais surtout dans la partie distale. Ils sont analogues aux mouvements pendulaires du grêle, mais durent plus longtemps (plusieurs minutes). Ils jouent probablement un rôle dans le mécanisme de la constipation spastique.

B. *Mouvements de propulsion.* A l'état normal, ils sont présentés par les *anneaux de constriction tonique antérogrades*, se propageant plus ou moins rapidement, sur une distance de 1 à 2 cm., suivant le régime alimentaire, vers la région anale.

Il existe en outre deux autres mouvements qu'on voit rarement à l'état ordinaire, mais qui apparaissent souvent à la suite de purgation ou de régime lacté ; ce sont les *ondes annulaires propulsives* ou antérogrades et le *péristaltisme tubulaire* ou cylindrique (Lenz).

Les *ondes annulaires propulsives* sont analogues aux contractions annulaires que nous avons signalées à propos des mouvements de rétention, avec cette différence qu'elles cheminent dans le sens antérograde ; d'autre part, elles se distinguent des anneaux propulseurs précédemment décrits, par ce fait qu'elles forment une suite de contractions annulaires rythmiques, en raison de 5 à 6 par minute, tan-

dis que les anneaux propulseurs sont constitués par des contractions solitaires.

Le *péristaltisme tubulaire* est constitué par une *onde* de contraction colique annulaire, se propageant en général rapidement de haut en bas sur un trajet assez long, voire même le long du côlon tout entier qu'il transforme en un cylindre pâle, fortement rétréci; en quelques secondes, le segment intéressé se vide de son contenu. Ce mode de péristaltisme se rencontre sous l'influence de certains purgatifs immédiatement avant, pendant et après l'acte de défécation.

La motricité intestinale chez l'homme.

Intestin grêle. — Les études cinématographiques et radioscopiques ont permis d'établir deux types principaux de mouvements : les *mouvements de brassage* rappelant les *mouvements pendulaires* chez le chat et les *mouvements péristaltiques* qui diminuent d'ampleur et de fréquence, à mesure qu'on s'éloigne de l'estomac, pour devenir presque imperceptibles vers la terminaison de l'iléon.

Côlon. — L'examen radiologique seul ne permet pas de faire une étude complète de la motricité. Ce n'est que l'étude comparative des résultats de l'exploration radiologique, de l'expérimentation sur le chat et des phénomènes particuliers, observés à la suite de certaines interventions chirurgicales sur le côlon, qui a permis de déduire les différents types de mouvements. Pour la clarté de la description, on peut les diviser en deux groupes : les *mouvements de rétention* et les *mouvements de propulsion*.

A. — Les *mouvements de rétention* remplissent le même rôle, que nous avons signalé chez le chat. On en distingue quatre : les grands mouvements rétrogrades (anti-péristaltisme) ; les anneaux de constriction tonique ; les petits mouvements pendulaires ; les grands mouvements pendulaires.

Les *grands mouvements rétrogrades* ont été vus chez l'homme directement sur l'écran, tout d'abord par Lenz et Bergmann, et ensuite par Rieder et d'autres. Selon Lenz,

Ils se distinguent de ceux du chat en ce sens qu'on ne voit pas sur l'écran se produire des ondes antipéristaltiques.

Le transport rétrograde porte chez l'homme sur une portion considérable du contenu colique qui est, par exemple, soudainement jeté du transverse dans l'ascendant. Nos observations personnelles, se portant sur plus de 400 examens radiologiques, nous font conclure dans le même sens. Ces mouvements rétrogrades se voient le plus souvent au niveau du côlon proximal, mais on peut les rencontrer aussi dans le reste du côlon. L'observation directe de ces mouvements n'est pas fréquente; d'autres signes indirects permettent cependant d'admettre leur présence; ainsi, par exemple, 7 h. p. c. on trouvera de la baryte depuis le caecum jusqu'au milieu du transverse, tandis que 1-2 h. plus tard un nouvel examen montrera de la baryte uniquement dans le caeco-ascendant, sans qu'il y ait eu une selle entre temps. En même temps qu'on constate ce reflux du contenu du transverse et de l'angle droit dans le caeco-ascendant, on remarque que celui-ci est descendu plus bas, dans le petit bassin.

Les *anneaux de constriction tonique* sont analogues à ceux qui ont été décrits chez le chat. Ils jouent probablement un rôle dans le mécanisme de la constipation banale.

Les *petits mouvements pendulaires* sont comparables à ceux du grêle du chat. Ils sont très lents, très fins et ne peuvent être directement observés sur l'écran. Schwarz, le premier, a réussi de les mettre en évidence au moyen des calques radioscopiques ou des radiographies en série d'un segment limité du côlon, faites toutes les 2-3 minutes.

Les *grands mouvements pendulaires* décrits pour la première fois par Rieder, sont visibles surtout au niveau du transverse, auquel ils font subir des déplacements dans le sens transversal ou longitudinal, dans des limites très apparentes (10 à 15 cm.).

B. — *Mouvements de propulsion*. Holzknecht a décrit en 1909 des grands mouvements péristaltiques, analogues à ceux que nous venons de signaler chez le chat, sous le nom de péristaltisme tubulaire de Lenz.

Le contenu intestinal perd soudainement sa segmentation haustrale et prend la forme d'un ruban à bords parallèles sur une étendue de plusieurs centimètres, voire même le $\frac{1}{2}$ de la longueur totale du côlon, puis brusquement il se déplace dans le segment suivant qui se présente au moment même de son remplissage sous forme d'une bande à bords parallèles, mais quelques secondes après, reprend l'aspect de segmentation haustrale normale.

Holzknacht pensait que ces mouvements se produisent 3 à 4 fois par jour et que dans leurs intervalles le côlon reste dans le repos complet. En réalité, ce type de mouvement se voit rarement à l'état normal ; Holzknacht les a observés deux fois sur environ 1000 cas ; Case 37 fois sur plus de 1500 cas. Les observations radioscopiques de Meyer-Betz et Gebhardt permettent d'admettre que certains purgatifs, le séné entre autres, stimulent chez l'homme également ces grands mouvements péristaltiques.

Nous en avons vu récemment, dans trois cas, chez des malades qui avaient pris de l'*isacène* (voir les détails plus loin).

D'après les observations de Kaestle et Bruegel, Fischl et Porges et d'autres, la progression du contenu colique se fait normalement d'une façon lente et continue, sous forme de petites boules. Nous avons pu faire souvent des observations analogues et pensons que vraisemblablement chez l'homme les mouvements de propulsion du contenu colique sont analogues à ceux du chat, c'est-à-dire, présentés principalement par les *ondes annulaires propulsives*.

Mode d'action des purgatifs anthraquinoniques

Brandl et Tappeiner (1899) étudièrent l'action de l'aloïne et de l'infusion de séné sur le péristaltisme intestinal du chien. Ils mesurèrent la vitesse du passage à travers l'intestin grêle d'un ballon de caoutchouc introduit par une fistule gastrique. Ils constatèrent que le séné accélère la pro-

gression du ballon et augmente la force des mouvements intestinaux.

Esslemont (1899) a constaté que l'émodyne de l'aloès, l'acide chrysophanique et l'aloïne administrés par la bouche, accélèrent indirectement la progression de la boule de liège, introduite dans une anse grêle du chien vivant.

Mac Callum (1904), chez le lapin anesthésié, à ventre ouvert, a vu l'augmentation du péristaltisme du grêle, à la suite d'injection intraveineuse de l'extrait de cascara sagrada. L'application du même produit directement sur la muqueuse intestinale, produisait un effet analogue et en outre de l'hypérémie.

Magnus (1908) emploie pour la première fois la méthode radioscopique, pour étudier l'action de l'infusion de séné et de l'huile de ricin sur le tube digestif du chat. En ce qui concerne la première, il conclut qu'elle n'exerce aucune action stimulante sur la motricité de l'estomac et du grêle. L'effet purgatif se manifeste dès que le séné arrive dans le côlon ; l'auteur attribue cet effet à l'abolition de l'anti-péristaltisme normal.

Carnot et Glénard (1913), en employant leur méthode de perfusion chez le lapin, observent à la suite d'injection intraveineuse de l'infusion de séné, la stimulation des ondes péristaltiques. Celles-ci sont encore plus énergiques si le médicament est introduit directement dans la lumière du grêle. Ces auteurs arrivent à la conclusion que le séné est un stimulant direct des muscles lisses et du plexus d'Auerbach. Leurs expériences ont montré en outre que le sérum d'un lapin, ayant ingéré du séné avant d'être sacrifié, possédait une action péristaltogène plus marquée que le sérum normal. Le séné augmenterait donc l'hormone peristaltogène des tissus (Carnot et Glénard).

Lenz a étudié l'action des purgatifs anthraquinoniques par la méthode de la fenêtre abdominale. Il a utilisé le séné, la sennatine, l'émodyne de bourdaine et l'anthrapurpurine.

Les observations de cet auteur que nous résumons ci-après, sont d'autant plus intéressantes pour nous que la

motricité intestinale du chat se rapproche le plus de celle de l'homme.

A. Action sur le grêle.

Le séné, dans son passage à travers le grêle, provoque le *péristaltisme tubulaire* (grands mouvements péristaltiques).

La sennatine exagère d'abord les contractions rythmiques annulaires; ensuite, celles-ci diminuent progressivement et cessent d'être visibles; à leur place, apparaissent des images spastiques. Enfin on voit périodiquement une série de phénomènes anormaux: au repos, les anses sont ciliatées ad maximum et d'un rouge sombre; pendant la période active, on voit apparaître soit des *contractions annulaires toniques*, semblables aux anneaux toniques du côlon, soit des *contractions tubulaires intenses*, péristaltiques et toniques, se propageant lentement sur une longueur considérable: l'anse contractée est très pâle. Ces contractions qui sont encore très nettes même le lendemain, après l'administration du purgatif, ne semblent pas très aptes à accélérer la progression du contenu du grêle qui, après des doses modérées de sennatine tout au moins, est associée à de fréquentes périodes de repos et de dilatation.

Lémodine de bourdaine augmente pendant les trois premières heures les mouvements de brassage: de 1/2 à 8 h. 1/2 après l'ingestion du purgatif, l'observation montre que les anses grêles sont animées de fréquentes ondes de péristaltisme tubulaire et à la place des chapelets physiologiques on observe des cordes pâles, de plusieurs centimètres de long. Le lendemain, le grêle se contractait de nouveau normalement.

L'anthrapurpurine renforce seulement les mouvements de brassage normaux et augmente légèrement le trajet des ondes durant son passage à travers le grêle.

B. Action sur le côlon.

Le séné produit une stimulation des mouvements coliques propulseurs, pendant qu'il se trouve encore dans l'estomac, par une action réflexe gastro-colique. Aussitôt après

son arrivée dans le côlon, il augmente encore le péristaltisme propulseur, en même temps qu'il inhibe les mouvements de rétention. De 2 h. $\frac{1}{2}$ à 5 h. $\frac{1}{2}$ après l'ingestion, apparaît le *grand péristaltisme tubulaire* et les mouvements de rétention sont complètement supprimés. C'est à cette période marquée par la présence de quantité considérable de séné dans le côlon, que plusieurs selles semi-liquides se succèdent.

Dès que le séné est entièrement évacué, le côlon devient immobile pendant des heures, et de nouvelles selles ne succèdent qu'à de très longs intervalles.

La sennatine diffère du séné par le fait que son passage dans l'estomac n'a pas d'action sur la motricité du côlon; mais elle produit le réflexe iléo-colique.

L'*emodine de bourdaine* modifie lentement la motricité colique normale. Dans l'espace de deux jours, elle renforce la motricité de propulsion; mais à l'encontre du séné, elle n'inhibe pas les mouvements de rétention. L'effet purgatif de cette drogue est dû aux mouvements de propulsion qui l'emportent sur les facteurs de rétention.

L'*anthrapurpurine* a une action péristaltogène très faible, en revanche elle augmente l'antiperistaltisme. Il y a par conséquent lieu de supposer, pour expliquer son effet purgatif, un facteur excito-sécrétoire.

Padtberg (1909) fut le premier à étudier l'action des purgatifs chez l'homme par la méthode radiologique. Stierlin a étudié le mode d'action du séné. Chez trois jeunes gens, exempts de troubles digestifs, il prit des radiographies en séries du tube digestif, une fois après ingestion du repas bismuthé seul; une seconde fois, avec en plus, de l'infusion du séné. Les radiographies montrent dans l'examen de contrôle, le caeco-ascendant plein, 24 heures après ingestion du repas bismuthé, tandis que sous l'influence du séné, il était complètement vide après le même laps de temps. Il en conclut que le séné supprime l'antiperistaltisme probable chez l'homme, de la même façon que Magnus avait constaté chez le chat. Les examens radioscopiques complémentaires ont

montré que le séné n'a aucune action excito-motrice sur le grêle et l'estomac.

Meyer-Betz et Gebhardt (1912) font des recherches, entre autres, avec le séné et l'aloès. Leurs conclusions diffèrent de celles de Stierlin dans ce sens qu'ils admettent une exagération de péristaltisme et des mouvements pendulaires mais non l'abolition de l'antipéristaltisme. L'aloès présente ceci de particulier qu'à forte dose, les contractions toniques qu'il provoque sont exagérées de sorte que malgré l'hyperpéristaltisme initial, l'effet purgatif ne se produit pas. Cela explique l'efficacité de petites doses de ce médicament, associées à la belladone, laquelle diminue les contractions toniques.

En ce qui concerne l'action excito-sécrétoire, les auteurs ne l'admettent pas pour le séné, qui ne modifie que très peu la consistance des selles.

Pharmacologie et étude clinique de l'Isacène

Par sa constitution chimique, l'*isacène* appartient aux dérivés d'isatine, plus strictement aux dérivés du tétrahydroindol. Son mode d'action cependant le rapproche, comme nous avons déjà dit, du groupe des purgatifs anthracéniques. Ces purgatifs ne comprennent que des substances d'origine végétale, telles que la rhubarbe, l'aloès, l'écorce de bourdaine et de cascara, les fruits de nerprun, les feuilles et les follicules de séné. Toutes ces drogues renferment des principes ayant une constitution chimique analogue, telle qu'on peut les rattacher au groupe de l'anthracène.

C'est à Tschirch que revient le mérite d'avoir montré les analogies qui peuvent exister entre la constitution chimique des médicaments et leurs propriétés pharmaco-dynamiques. Nous disons analogie, car il existe des différences d'action appréciables tant au point de vue qualitatif que quantitatif, entre les diverses substances de ce groupe. Nous savons au-

jourd'hui que ces différences d'action sont fonction de leur degré de solubilité dans l'eau et de l'acidité.

Les recherches faites dans cet ordre d'idées par Guggenheim, ont montré que les combinaisons à acidité plus faible que la phénolphthaléine, ont une action purgative faible ou nulle et vice-versa. Parmi ces combinaisons, la plus active s'est montrée la diacytyl-bis-oxyphényl-isatine ou *isacène*.

C'est une poudre blanche, cristalline, sans odeur, ni saveur, insoluble dans l'eau et dans l'acide chlorhydrique dilué, ce qui explique son passage à travers l'estomac, sans modification. Arrivée dans l'intestin, elle met en liberté, sous l'action du suc alcalin, le bis-oxyphényl-isatine qui a une action spécifique sur le côlon.

Dosage, observation clinique. — L'*isacène* se trouve dans le commerce sous forme de granules blancs dosés à 5 mg. de substance active. La toxicité est pratiquement nulle, puisque les chiens supportent les doses de 5 gr. administrées per os.

La dose moyenne active peut être fixée de 2 à 4 granules; cependant, dans les cas légers, 1 à 2 granules suffisent. Au besoin, on peut augmenter sans inconvénient la dose jusqu'à 8 granules par jour.

L'effet apparaît, le plus souvent, 8 à 12 heures après, mais suivant les sujets, on peut observer des écarts variant entre 3 et 24 heures.

Les selles sont généralement de consistance normale ou un peu ramollie; toutefois, avec des doses même modérées, de 2 à 3 granules, on peut observer quelquesfois des selles diarrhéliques, mais jamais glaireuses qui seraient l'indice d'une inflammation de la muqueuse intestinale.

Comme effet secondaire, il n'y a guère à signaler que des coliques légères, fugaces, survenant quelquefois avant ou pendant la défécation.

L'examen systématique des urines dans un grand nombre de cas, n'a jamais décelé la présence de l'*isacène*, ni des signes d'inflammation rénale ou hépatique.

Recherches personnelles

Nos recherches ont porté sur 12 malades hospitalisés, dont l'âge variait entre 20 à 60 ans, et qui ne présentaient pas de troubles digestifs, autres qu'une constipation habituelle.

Voici comment nous avons procédé :

Le malade se présente le matin absolument à jeun : après un examen radioscopique succinct, qui nous permet de voir si l'estomac contient du liquide ou non, le malade prend sa bouillie barytée (1) (300 cc.), sous contrôle radioscopique. Nouvel examen cinq minutes après l'ingestion de la bouillie opaque; examen de contrôle d'abord toutes les heures ; puis toutes les deux heures, une fois l'estomac vide de son contenu opaque. Nous faisons ainsi 7 à 8 examens radioscopiques pendant la première journée et les jours suivants un examen par 24 heures. Nous prenons, en outre, des radiographies, généralement au nombre de quatre, soit 15 min., 2 h. $\frac{1}{2}$, 4 h. $\frac{1}{2}$ et 6 h. $\frac{1}{2}$ après ingestion de la baryte.

Après l'évacuation complète de la bouillie opaque, nous recommençons, le lendemain ou tout au plus 2 à 3 jours plus tard, une nouvelle série d'examens, analogue à la première, mais après prise d'une dose d'isacène dans les conditions stipulées plus loin.

Un jour avant et pendant toute la durée des examens, le malade suit un régime alimentaire homogène et ne prend aucun médicament, ni lavement, afin de ne pas modifier l'état habituel de son tube digestif. Nous avons évité d'examiner les femmes pendant leurs périodes, sachant bien que l'évacuation gastrique est retardée à ce moment.

Le but de nos recherches est l'étude de l'action de l'Isa-

(1) Nous employons à l'Institut Central de Radiologie de Genève le sulfate de baryum en bouillie ainsi composée : Sulfate de baryum 120 gr.; semoule 1 cuill. à soupe; sucre en poudre idem; chocolat q. s. pour aromatiser; Eau 300 cc.

cène sur la motricité et la sécrétion des différentes parties du tube digestif chez l'homme.

Nous partageons nos cas en deux séries, selon que l'Isacène a été prise en même temps ou avant la bouillie barytée.

Voici d'ailleurs le protocole de nos constatations.

Série I.

Isacène prise en même temps que la bouillie barytée. Cette série comprend deux groupes : dans le groupe I. nous rangeons trois malades qui ont pris chacun 2 granules d'*isacène*; et dans le groupe 2. les 3 autres malades qui en ont pris 4.

GROUPE I

Observation 1.

A. Transit sans isacène :

- 11.X.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.
5 min. p. c. Péristaltisme gastrique et fonctionnement du pylore normaux.
15 min. p. c. (Fig. 1) Petite couche intermédiaire (hypersécrétion) ; quelques anses jéjunales sont remplies de baryte.
1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac à moitié vide; jéjunum et quelques anses iléales remplies.
2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 2) Petit résidu gastrique; le jéjunum est en train de se vider ; iléon bien rempli et ramassé dans le fond du petit bassin.
4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 3) Estomac et jéjunum vides ; résidu notable dans l'iléon ; caeco-ascendant, angle droit et commencement du transverse pleins.
6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 4) Petit résidu dans l'iléon terminal ; caeco-ascendant plein ; l'ombre de l'angle droit et du commencement du transverse n'est plus visible, par suite du reflux de la baryte dans le caeco-ascendant.
8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Iléon vide ; côlon droit et commencement du transverse pleins, avec segmentation haustrale caractéristique.
24 h. p. c. Caecum vide ; remplissage homogène depuis l'ascendant jusqu'à la fin du descendant, remplissage discontinu du sigmoïde.
30 h. p. c. Une selle de consistance normale, avec élimination complète de la baryte.

B. Transit avec isacène :

- 14.X.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.

- 5 min. p. c. Péristaltisme gastr. et fonctionnement du pylore comme à l'examen du contrôle.
- 15 min. p. c. (Fig. 5) Estomac : absence de couche intermédiaire ; péristaltisme légèrement renforcé ; remplissage du jéjunum un peu plus avancé qu'au transit précédent.
- 1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac à moitié vide ; jéjunum et plusieurs anses iléales remplies, montrant des mouvements de propulsion animés.
- 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 6) Résidu gastrique plus petit qu'à l'examen de contrôle ; présence d'images spastiques sur quelques anses grêles, sous forme de petites taches ou traînées de baryte, alternant avec des boules ou des bandes de dimensions exagérées, dues à des périodes de relâchement complet ; caeco-ascendant rempli d'une façon inégale et discontinue.
- 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 7) Estomac et jéjunum vides ; petit résidu dans l'iléon ; caecum bien rempli ; la partie inférieure du descendant montre un remplissage défectueux, tandis que la partie supérieure, l'angle droit et le commencement du transverse sont presque vides ; toute la partie moyenne du transverse est bien remplie de baryte, mais se présente sous forme d'un tube à bords parallèles, de calibre nettement augmenté ; il s'agit là, à n'en pas douter, d'un effet de grand péristaltisme de Holzkecht ; peu après la radiographie, une selle diarrhéique abonduante, mélangée avec un peu de baryte.
- 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 8) Le résidu du grêle est légèrement diminué ; les images de spasme et de relâchement sont encore visibles ; caecum et partie inférieure de l'ascendant pleins ; quelques taches de baryte dans la partie supérieure de l'ascendant et dans l'angle droit ; à peu près les $\frac{2}{3}$ droits du transverse sont complètement vides ; tandis que le reste du transverse, l'angle gauche et le descendant sont bien remplis ; sigmoïde visible par fragments ; encore une fois, il s'agit de l'effet d'un grand mouvement péristaltique, ayant pour résultat l'évacuation de la plus grande partie du transverse dans les segments suivants, avec cette différence que le phénomène a été saisi à une phase plus avancée, à un moment où les segments qui venaient de se remplir, avaient repris de nouveau leur segmentation haustrale ; peu après la radiographie, nouvelle selle diarrhéique emportant la plus grande partie de la baryte.
- 8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; petit résidu dans l'angle gauche.
- 24 h. p. c. Evacuation complète,

Observation 2.

A. Transit sans isacène :

19.X.26. — Estomac : petite quantité de liquide à jeun.

- 5 min. p. c. Petite couche intermédiaire ; péristaltisme de faible amplitude.
- 15 min. p. c. Péristaltisme gastrique toujours de faible amplitude ; très peu de baryte dans le jéjunum.
- 1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac vide du $\frac{1}{3}$ de son contenu ; péristaltisme normal ; jéjunum plein.
- 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu gastrique ; grêle visible en grande partie.
- 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique minime ; jéjunum en partie vide ; l'iléon contient la plus grande partie de la baryte ; caecum et partie inférieure de l'ascendant pleins.
- 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu minime dans la fin de l'iléon ; caecum et $\frac{1}{2}$ inférieure de l'ascendant pleins.
- 8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Iléon vide ; caeco-ascendant et l'angle droit bien remplis.
- 10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Légère progression de la baryte dans le transverse ; caeco-ascendant toujours plein.
- 24 h. p. c. La baryte a progressé jusqu'à la fin du transverse.
- 48 h. p. c. Caecum vide.
- 72 h. p. c. La baryte se trouve dans le transverse, l'angle gauche et le descendant. Pas de selles.

B. Transit avec isacène :

25.X.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.

- 5 min. p. c. Pas de couche intermédiaire ; peristaltisme de faible amplitude.
- 15 min. p. c. Très peu de baryte dans le jéjunum.
- 1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Comme au transit A.
- 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique plus petit qu'au transit A. Traces dans le jéjunum ; iléon en partie vide ; présence d'images spastiques. Caecum et partie inférieure de l'ascendant remplis.
- 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique minime ; l'évacuation de l'iléon n'a pas fait de progrès appréciable. L'ombre du caeco-ascendant est plus large que précédemment et descend plus bas dans le petit bassin ; une petite selle naturelle une demi-heure avant l'examen.
- 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu grêle minime. Caecum et partie inférieure de l'ascendant bien remplis, dilatés et sensiblement abaissés dans le petit bassin.
- 10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Caecum vide ; présence de baryte depuis l'ascendant jusqu'à la fin du descendant.
- 24 h. p. c. Segmentation haustrale exagérée.
- 48 h. p. c. Une selle barytée, en boules, 30 h. p. c. Ascendant vide ; le contenu opaque est divisé en boules espacées. Donc on peut parler de contractions toniques et exagérées. Le malade prend pour la deuxième fois 2 granules d'isacène.

- 56 h. p. c. Plus de traces de baryte à la suite d'une selle diarrhéique.

Observation 3.

A. Transit sans isacène :

21.X.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.

- 5 min. p. c. Péristaltisme, fonctionnement du pylore rien de particulier.
- 15 min. p. c. Absence de couche intermédiaire ; plusieurs anses jéjunales sont remplies.
- 1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac à moitié vide. Jéjunum et quelques anses iléales pleines.
- 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Estomac vide. La plus grande partie de la baryte se trouve dans l'iléon.
- 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Gros résidu dans l'iléon ; petite quantité de baryte dispersée dans le caeco-ascendant.
- 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu dans l'iléon ; caeco-ascendant bien rempli.
- 8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Baryte depuis le caecum jusqu'à la fin du transverse. Donc, ici, comme dans l'examen précédent, nous avons la preuve que le mouvement rétrograde n'a pas été supprimé par l'isacène.
- 10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Caecum vide ; la baryte a progressé dans l'angle gauche et le descendant.
- 24 h. p. c. Une selle barytée peu avant l'examen ; le reste de la baryte est répandu depuis le transverse jusqu'au commencement du descendant.
- 48 h. p. c. Le sigmoïde seul contient de la baryte.

B. Transit avec isacène :

24.X.26. — Absence de liquide à jeun.

- 5 min. p. c. Petite couche intermédiaire ; péristaltisme et fonctionnement du pylore, comme au transit A.
- 15 min. p. c. Couche intermédiaire de moyenne épaisseur avec déplissement consécutif du corps de l'estomac. Remplissage du jéjunum, comme au transit A.
- 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu gastrique. La plus grande partie de la baryte dans l'iléon ; petite quantité dispersée dans le caeco-ascendant et l'angle droit.
- 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu gastrique et iléal ; remplissage discontinu du caeco-ascendant et de l'angle droit ; traces dans le transverse et le descendant. Environ la moitié de la baryte est éliminée à la suite d'une selle molle, une heure avant l'examen.
- 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu dans l'angle droit ; le reste de la baryte est répandu depuis le transverse jusqu'à la fin du sigmoïde.
- 8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Pas de changement.
- 10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Evacuation complète à la suite d'une selle molle une demi-heure avant l'examen.

Résumé du groupe I.

Une dose de 2 granules d'isacène a donné les résultats suivants. Estomac : une petite quantité de liquide d'hyper-sécrétion a été observée dans le cas 3 accompagnée de léger retard d'évacuation. Dans le cas 2, il existait du liquide d'hyper-sécrétion au transit A, mais non au transit avec l'isacène. Dans le cas 1, il n'existait pas de liquide d'hyper-sécrétion ni au transit A, ni au transit B. Le péristaltisme gastrique ne présentait pas de modification appréciable dans les trois cas : l'évacuation était légèrement accélérée dans les cas 1 et 2, légèrement retardée dans le cas 3. En somme, des variations qui restent dans les limites physiologiques.

Le grêle, après une augmentation initiale de mouvements de propulsion, montre des images de spasme et de relâchement complet. Le résultat de ces deux états fonctionnels antagonistes est que l'évacuation globale du grêle n'est pas modifiée d'une façon appréciable.

En ce qui concerne le côlon, nous avons constaté dans le cas 1 la suppression des mouvements rétrogrades et deux fois l'apparition des grands mouvements péristaltiques de Holzkmacht, suivis chaque fois d'une selle diarrhéique.

Dans les cas 2 et 3, lors même que les mouvements rétrogrades n'avaient pas subi une suppression totale, néanmoins ils étaient nettement diminués 10 h. p. c.

Autrement dit, les mouvements de propulsion l'ont emporté sur les mouvements de rétention.

Dans le cas 2, le côlon présentait 24 h. p. c. et surtout 48 h. p. c. des images de contractions toniques exagérées. Cela peut expliquer l'affaiblissement de l'effet purgatif constaté dans la première journée, effet dû, comme nous venons de voir, à l'inhibition des mouvements rétrogrades. Une nouvelle administration d'isacène a permis de supprimer cet obstacle.

L'effet purgatif a lieu environ deux heures après l'arrivée de la baryte (et de l'isacène ?) dans le côlon.

Nous n'avons pas eu la preuve d'une action excito-sécrétoire soit sur le grêle, soit sur le côlon.

GROUPE II

Observation 1.

A. Transit sans isacène :

27.IX.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.

5 min. p. c. Rien de particulier.

15 min p. c. (Fig. 17) Estomac : absence de couche intermédiaire ; bon remplissage des premières anses jéjunales.

1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac à moitié vide. Jéjunum et quelques anses iléales pleines.

2 h. $\frac{1}{2}$ p.c. (Fig. 18) Estomac vide; la plus grande partie de la baryte se trouve dans l'iléon, ramassé dans le fond du petit bassin.

4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Toute la masse opaque se trouve dans l'iléon.

6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 19) Grêle vide; caeco-ascendant bien rempli; le caecum dépasse en bas la ligne innommée ; mélange de baryte et de gaz dans l'angle droit.

8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Angle droit également bien rempli.

16 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Légère progression de la baryte dans le transverse.

24 h. p. c. Bon remplissage depuis le caecum jusqu'à l'angle gauche.

48 h. p. c. Une selle barytée une heure avant l'examen ; petit résidu dans le côlon distal.

72 h. p. c. Evacuation complète.

B. Transit avec isacène :

4.X.26. Estomac : absence de liquide à jeun.

5 min. p. c. Petite couche intermédiaire gastrique.

15 min. p. c. (Fig. 20) Couche intermédiaire notable, ayant amené un déplissement complet du corps de l'estomac ; péristaltisme un peu augmenté d'amplitude et de fréquence. Remplissage du jéjunum plus avancé qu'au transit A.

1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac vide du tiers de son contenu ; jéjunum et plusieurs anses iléales remplis et animés de mouvements de propulsion plus accusés qu'au transit A.

2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 21) Petit résidu gastrique grêle à moitié vide; quelques images spastiques. Remplissage irrégulier du caeco-ascendant.

4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Estomac vide, très petit résidu dans l'iléon ; remplissage irrégulier du côlon droit et du transverse.

6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. (Fig. 22) Grêle vide. A la suite d'une selle diarrhéique qui a lieu 1 h. $\frac{1}{2}$ avant l'examen, il reste une petite quantité de baryte dispersée dans tout le cadre colique. La comparaison des figures 21 et 22 avec la fig. 19 ne laisse pas de doute sur la suppression des mouvements rétrogrades, sous l'influence de l'isacène.

- 8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. La baryte se trouve dans le descendant.
10 h. p. c. Evacuation complète.

Observation 2.

A. Transit sans isacène :

- 1.XI.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.
5 min. p. c. Pas de couche intermédiaire.
15 min. p. c. Plusieurs anses jéjunales remplies.
1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac à moitié vide ; la plus grande partie de la baryte se trouve dans l'iléon qui présente quelques images spastiques. Caecum plein.
4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu dans l'iléon ; caeco-ascendant plein ; mélange de baryte et de gaz dans l'angle droit et transverse.
6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide, par ailleurs sans changement.
8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. La baryte est répandue depuis le caecum jusqu'à la fin du descendant.
10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Pas de changement.
24 h. p. c. Caeco-ascendant vide ; baryte depuis l'angle droit jusqu'au sigmoïde.
48 h. p. c. Une selle barytée une heure avant l'examen ; le reste de la baryte se trouve dans le rectum.

B. Transit avec isacène :

- 3.XI.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.
5 min. p. c. Pas de couche intermédiaire.
15 min. p. c. Comme au transit A.
1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Résidu un peu plus grand qu'au transit A.
2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Estomac vide. Images spastiques du grêle.
4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petite quantité de baryte dans le côlon droit.
6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu minime dans le grêle ; caeco-ascendant plein ; petite quantité dans l'angle droit et le transverse.
8 h. p. c. Ascendant vide ; la baryte est répandue depuis l'angle droit jusqu'au descendant.
10 h. p. c. Une selle barytée de consistance normale, une heure avant l'examen ; le reste de la baryte est répandue depuis l'angle gauche jusqu'au sigmoïde.
22 h. p. c. Evacuation complète à la suite d'une selle barytée de consistance normale.

Observation 3.

A. Transit sans isacène :

- 3.XI.26. — Estomac : absence de liquide à jeun.
5 min. p. c. Pas de couche intermédiaire.
15 min. p. c. Rien de particulier.
1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Estomac vide du tiers de son contenu.
2 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu gastrique.
4 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique minime ; presque toute la masse opaque se trouve dans l'iléon, ramassé dans le fond du petit bassin.

- 6 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique insignifiant, grêle vide en grande partie ; caeco-ascendant plein.
8 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; baryte depuis le caecum jusqu'au milieu du transverse.
10 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Légère progression de la baryte.
24 h. p. c. Transverse angle gauche, descendant et une partie du sigmoïde pleins.
48 h p. c. Angle gauche vide, sigmoïde plein.

B. Transit avec isacène :

- 8.XI.24. — Estomac : petite quantité de liquide à jeun.
5 min. p. c. Petite couche intermédiaire.
15 min. p. c. Couche intermédiaire augmentée, péristaltisme légèrement exagéré.
1 h. $\frac{1}{4}$ p. c. Comme au transit A.
2 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique plus grand qu'au transit A ; images de spasme et de relâchement au niveau des anses grêles.
4 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique légèrement diminué.
6 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Résidu gastrique minime, traces dans le caeco-ascendant.
8 h. $1\frac{1}{2}$ p. c. Selle diarrhéique une demi-heure avant l'examen, contenant un peu de baryte ; petit résidu dans le grêle ; le reste de la baryte se trouve dans le côlon distal.
23 h. p. c. Evacuation complète par une selle diarrhéique.

Résumé du groupe II.

Estomac : Avec une dose de 4 granules d'isacène, nous avons constaté du liquide d'hypersécrétion en quantité modérée et un léger renforcement du péristaltisme dans les cas 1 et 3, avec petit retard d'évacuation dans le cas 1. Dans le cas 2, il y avait seulement un léger retard d'évacuation.

Grêle: Mêmes remarques que pour le groupe I.

Côlon : La suppression des mouvements rétrogrades a été constatée dans tous les 3 cas ; mais nous n'avons pas remarqué du péristaltisme tubulaire. L'évacuation de la baryte avec l'isacène est apparue dans les trois cas, resp. 2, 5 et 1 h. $1\frac{1}{2}$ après l'arrivée dans le côlon de la soupe opaque. Dans ce groupe encore, nous n'avons pas trouvé des signes probants en faveur d'une action excito-sécrétoire, soit au niveau du grêle, soit au niveau du côlon.

Deuxième série.

Il s'agit de six malades, constipés fonctionnels, soumis à

l'action de l'Isacène (dose 4 granules). Ces malades ont subi un premier transit avant l'isacène dans un but diagnostique; le second transit, commencé 1-2 jours après la fin du premier, est, selon les cas, de 2 à 10 heures après l'absorption de l'Isacène, afin de nous rendre compte des effets tardifs de ce médicament.

Ces transits ont été faits à jeun, comme d'habitude.

Nos observations n'ont pas été poussées aussi loin que dans la première série et généralement nous nous sommes contenté des examens radioscopiques; néanmoins les résultats recueillis sont assez intéressants, pour être rapportés ici.

L'estomac n'a montré dans aucun des six cas, de phénomène particulier, pouvant faire croire à une action prolongée de l'Isacène, soit au point de vue sécrétoire, soit au point de vue moteur.

Le grêle présentait un léger retard d'évacuation (environ 2 heures), dans les trois cas, où l'isacène a été prise 2 à 4 heures avant la bouillie opaque; cela s'explique facilement. En effet, nous avons vu dans la première série que le grêle, après une augmentation initiale du péristaltisme, présentait, environ 2 heures après l'ingestion de l'isacène, des phénomènes de spasme et de relâchement. On conçoit facilement que la bouillie opaque, en arrivant dans le grêle à un moment où ces phénomènes sont déjà déclanchés, passe dans le côlon avec un certain retard.

En ce qui concerne le côlon, nous avons décelé la suppression ou la diminution rétrogrades dans tous les cas sans exception, au niveau du côlon proximal, et la présence de péristaltisme tubulaire dans 2 cas (Nos 4 et 6) au niveau du transverse et du descendant. Dans deux autres cas, il existait des images hydro-aériques (Nos 4 et 5), une fois au niveau du caeco-ascendant et une autre fois au niveau de tout le cadre coliqué.

Voici d'ailleurs les résultats sommaires du transit intestinal de ces 6 cas.

Observation 1.

A. Transit avant isacène.

6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu dans le grêle, $\frac{1}{2}$ inférieure du caeco-ascendant plein.

8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; caeco-ascendant plein.

10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Baryte depuis le caecum jusqu'au milieu du transverse.

24 h. p. c. Baryte depuis le caecum jusqu'au descendant.

B. Transit après isacène, 4 gran. d'Isacène 2 h. avant la bouillie opaque.

Petit résidu dans le grêle ; remplissage discontinu depuis le caecum jusqu'au transverse.

Résidu moyen dans le grêle ; baryte jusqu'au milieu du transverse.

Selle barytée diarrhéique une demi-heure avant l'examen. Grêle vide ; petit résidu dans le colon distal.

Evacuation complète à la suite d'une selle molle 14 h. p. c.

Observation 2.

A. Transit avant isacène.

6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; caeco-ascendant plein.

8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Baryte depuis le caecum jusqu'au transverse.

10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Pas de changement.

24 h. p. c. Caecum vide ; tête du transit dans le descendant.

4 gran. d'isacène 2 h. avant la bouillie opaque.

Résidu moyen dans le grêle ; caeco-ascendant plein.

Petit résidu dans le grêle ; baryte depuis le caecum jusqu'à l'angle gauche.

Grêle vide. Selle molle 9 h. p. c., résidu baryté depuis l'angle droit jusqu'au sigmoïde.

Evacuation complète, à la suite d'une selle molle 14 h. p. c.

Observation 3.

A. Transit avant isacène.

6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu dans le grêle, caecum bien rempli.

8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; caeco-ascendant plein.

10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Ba. dépasse le caecum jusqu'à l'angle droit.

24 h. p. c. Baryte depuis l'angle droit jusqu'au sigmoïde.

B. 4 granules d'isacène 4 h. avant la bouillie opaque.

Résidu moyen dans le grêle, remplissage discontinu du caeco-ascendant.

Petit résidu dans le grêle ; remplissage discontinu du colon droit et transverse.

Grêle vide ; selle molle 9 h. p. c., résidu de Ba dans le transverse angle droit et descendant.

Evacuation complète à la suite d'une selle molle 18 h. p. c.

Observation 4.

A. Transit avant isacène.

4 granules d'isacène 6 h. avant la bouillie opaque.

- | | |
|---|--|
| <p>6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu grêle ; caeco-ascendant et angle droit pleins.</p> <p>8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; par ailleurs sans changement.</p> <p>10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Baryte depuis le caecum jusqu'au descendant.</p> <p>24 h. p. c. Baryte depuis l'angle droit jusqu'au sigmoïde.</p> | <p>Petit résidu grêle ; bon remplissage du caeco-ascendant, surmonté d'image hydro-aérique.</p> <p>Grêle et caeco-ascendant vides ; angle droit plein, transverse vide, descendant plein ; donc effet du grand péristaltisme. Selle barytée diarrhéique peu après l'examen.</p> <p>Baryte dans le transverse et le descendant.</p> <p>Evacuation complète à la suite d'une selle molle 17 h. p. c.</p> |
|---|--|

Observation 5.

- | | |
|---|---|
| <p>A. Transit avant isacène.</p> <p>6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; baryte depuis le caecum jusqu'à l'angle droit.</p> <p>8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Pas de changement.</p> <p>10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Baryte depuis le caecum jusqu'à l'angle gauche.</p> <p>24 h. p. c. Baryte depuis l'angle droit jusqu'au sigmoïde.</p> <p>48 h. p. c. Baryte dans le colon distal.</p> | <p>B. 4 granules d'isacène 10 h. avant la bouillie opaque.</p> <p>Grêle vide ; petite quantité dans le caecum ; angle droit et transverse remplis. Images hydro-aériques généralisées dans le colon.</p> <p>Selle diarrhéique une demi-heure avant l'examen : résidu dans le colon distal.</p> <p>Résidu dans le sigmoïde.</p> <p>Pas de changement.</p> <p style="text-align: center;">Id.</p> |
|---|---|

Observation 6.

- | | |
|---|--|
| <p>A. Transit avant isacène.</p> <p>6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Petit résidu grêle ; caecum plein.</p> <p>8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Grêle vide ; caeco-ascendant plein.</p> <p>10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Baryte depuis le caeco-ascendant jusqu'au milieu du transverse.</p> <p>24 h. p. c. Baryte depuis le transverse jusqu'au sigmoïde.</p> <p>48 h. p. c. Baryte dans le colon distal.</p> | <p>B. 4 granules d'isacène 10 h. avant la bouillie opaque.</p> <p>Petit résidu dans le grêle ; caeco-ascendant plein.</p> <p>Grêle vide ; angle droit plein, transverse vide, angle gauche et descendant pleins. Ici encore l'effet du péristaltisme tubulaire est manifeste.</p> <p>Selle molle après l'examen précédent : résidu dans le transverse gauche et le colon distal.</p> <p>Baryte dans le colon distal.</p> <p>Baryte dans le sigmoïde.</p> |
|---|--|

Il est à remarquer que dans les deux derniers cas, où l'isacène a été prise 10 heures avant la bouillie opaque, l'évacuation de la baryte n'a pas été complète et un résidu a persisté dans le côlon au delà de 48 heures. Le segment du côlon où se trouvait le résidu ne présentait pas de contractions toniques exagérées : par conséquent, il faut chercher une autre cause, pour expliquer la disparition de l'effet de l'isacène. Nous avons vu dans la première série que la soupe opaque administrée en même temps que l'isacène, était complètement éliminée, de même que l'isacène, au bout de 10 à 23 heures. D'autre part, en ce qui concerne le séné, les recherches de Lenz ont montré qu'une fois le séné éliminé, le côlon devient immobile et que de nouvelles selles ne succèdent qu'à de très longs intervalles. Il paraît plausible d'admettre que dans les deux cas en question, s'il est permis de raisonner par analogie, l'isacène était complètement éliminée avec les selles de 18 h. $\frac{1}{2}$ et 20 h. $\frac{1}{2}$ après son ingestion et que son effet avait disparu dans la suite.

Discussion

Nous allons passer en revue l'action de l'isacène sur la sécrétion et la motricité de l'estomac, du grêle et du côlon.

Action de l'isacène sur l'estomac.

a) Action sur la sécrétion.

Avec une dose de 2 granules d'isacène, nous n'avons pas constaté de liquide d'hypersécrétion dans les deux transits du cas 1. Dans le cas 2, il existait du liquide d'hypersécrétion seulement au transit A ; en revanche, il en existait dans le cas 3 au transit avec isacène (transit B).

Nous pouvons donc admettre que l'isacène à dose modérée, n'a pas d'action sur la sécrétion gastrique. Cela concorde avec les résultats des divers auteurs, dont les observations portent sur les différents purgatifs anthraquinoniques.

Avec une dose de 4 granules d'isacène, l'estomac contenait une petite quantité de liquide d'hypersécrétion dans le cas 1 et une quantité moyenne dans le cas 3 ; par contre, *il faisait défaut dans le cas 2*, aussi bien au transit A qu'au transit B avec isacène.

b) *Action sur la motricité.*

Avec une dose de 2 granules d'isacène, nous n'avons pas observé de différence appréciable au point de vue péristaltisme. L'évacuation gastrique était légèrement accélérée dans les cas 1 et 2, et légèrement retardée dans le cas 3. En somme, des petites variations qui restent dans les limites physiologiques.

Ces résultats nous montrent donc qu'à dose modérée, l'isacène n'a pas d'action sur la motricité gastrique ; nous avons vu qu'il en est de même des différents types de purgatifs anthraquinoniques.

Avec une dose de 4 granules d'isacène, nous avons constaté un léger renforcement du péristaltisme dans les cas 1 et 3, sans que l'évacuation gastrique en soit accélérée. Ce fait en apparence paradoxal, s'explique facilement ; en effet, le liquide d'hypersécrétion qui existait dans ces deux cas, est capable de stimuler le péristaltisme et d'autre part en augmentant le contenu gastrique, de prolonger la durée d'évacuation. Ces deux effets contraires se neutralisent et, en définitive, la durée d'évacuation gastrique ne subit pas de modification appréciable. Quant au cas 2, il n'existait entre les deux transits, aucune différence de péristaltisme ou d'évacuation.

La conclusion que l'on peut tirer de ces faits est que, même avec une dose de 4 granules, l'isacène n'a pas d'action sur la motricité de l'estomac.

Les cas de la deuxième série, où l'isacène a été prise de 2 à 10 heures avant la bouillie opaque, à une dose de 4 granules, nous permettent de juger si l'isacène a une action tardive sur l'estomac. Or, dans les 6 cas, nous n'avons jamais constaté, sous l'influence de l'isacène, de modification

de péristaltisme ou d'évacuation gastrique qui n'aient déjà été constatées pendant le transit A.

Action de l'isacène sur le grêle.

a) Action sur la sécrétion.

Radiologiquement, une hypersécrétion ou plus exactement une quantité exagérée de liquide intestinal, peut être diagnostiquée, si les anses intestinales remplies par la soupe opaque, présentent un aspect flou dû au mélange imparfait du liquide de sécrétion avec la baryte et une légère augmentation de calibre; un autre signe important est la présence d'images hydro-aériques (niveau liquidien surmonté de poche gazeuse). Dans les 6 cas de la première série, donc avec une dose de 2 ou 4 granules d'isacène, aucun de ces signes n'a été constaté; il en est de même pour les 6 cas de la deuxième série. Cela ne nous permet pas naturellement d'éliminer une action excito-sécrétoire; mais nous pouvons dire que si une telle action existe, elle est en tout cas trop faible, pour être décelée radiologiquement.

Nous avons vu dans les pages précédentes que les auteurs n'admettent pas une action excito-sécrétoire sur le grêle, sous l'influence des purgatifs anthraquinoniques. Mais il nous semble que cette question n'est pas encore tranchée et que de nouvelles recherches s'imposent.

b) Action sur la motricité.

Dans tous les cas où l'isacène a été prise en même temps que le repas opaque, nous avons constaté un renforcement initial des mouvements de propulsion ayant comme effet une accélération de transit; suivi environ 2 h. p. c. de phénomènes de spasme et de relâchement, avec ralentissement d'évacuation. A la suite de ces phénomènes antagonistes, la durée totale de l'évacuation du grêle a été la même qu'au transit A.

Magnus, en se basant uniquement sur les examens radiologiques chez le chat, n'admet pas l'action péristaltique du séné sur le grêle.

En revanche, Brandl et Tappeiner, Esslemont, Mac Callum, concluent à l'action péristaltogène sur le grêle des pur-

gatif anthraquinoniques, tels que l'aloès, le séné, le cascara sagrada ; mais c'est à Lenz que revient le mérite d'avoir étudié chez le chat en plus les phénomènes de spasme et de relâchement, sous l'influence de la sennatine surtout. Nos résultats montrent une analogie frappante avec ceux que Lenz a observés, avec la seule différence, que nous n'avons pas remarqué le cristallisme tubulaire.

La constatation de ces deux effets excito-moteurs antagonistes (mouvements de propulsion et spasmes-relâchements) explique aussi pourquoi dans la deuxième série, chez les 3 sujets qui avaient pris l'Isacène 2 à 4 heures avant la soupe barytée (cas 1, 2, 3), le grêle présentait un retard d'évacuation de 2 à 3 h. En effet, d'après nos observations, les phénomènes de spasme et de relâchement apparaissent environ 2 heures après l'ingestion de l'Isacène ; or, dans les 3 cas signalés, le passage de la soupe à travers le grêle, a coïncidé avec la phase, où les phénomènes en question étaient déjà produits ; on comprend dès lors le retard d'évacuation.

En revanche, dans les 3 derniers cas, où l'isacène a été prise 6 à 10 h. avant la bouillie opaque, l'évacuation du grêle n'a pas subi de retard. L'explication en est simple. Nous avons vu, dans la première série, que la baryte, par conséquent aussi l'isacène, étaient complètement éliminées du grêle 6 h. $\frac{1}{2}$ à 8 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Nous pouvons dès lors admettre que dans les trois cas en question, l'isacène avait déjà passé dans le côlon, pendant que la soupe opaque commençait son transit à travers le grêle et que celui-ci avait repris sa motricité habituelle.

Action de l'isacène sur le côlon.

a) Action sur la sécrétion.

Pour Lenz et beaucoup d'autres auteurs, les purgatifs anthraquinoniques n'ont pas d'action excito-sécrétoire sur le côlon. Ils admettent, et cela est indiscutable, que les selles diarrhéiques sont dues au passage rapide des matières à travers le côlon, ce qui ne permet pas la résorption des liquides par la muqueuse.

Nous avons cependant noté dans 2 cas (N^{os} 4 et 5 de la deuxième série) des images hydro-aériques, 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c., que la rapidité de passage ne suffit pas à expliquer. Il faut bien invoquer une déviation exagérée du liquide dans la lumière intestinale (hypersécrétion, transsudat). Il nous semble donc que l'action excito-sécrétoire de l'isacène ne peut être rejetée. Reste à savoir pourquoi elle n'a pas été évidente dans les 10 autres cas ; il y a deux possibilités : ou bien cette action a été trop faible, pour être décelée radiologiquement, ou bien elle est inconstante. La question reste en suspens pour le moment.

b) *Action sur la motricité.*

Elle est admise par tous les auteurs qui ont fait des recherches avec les purgatifs anthraquinoniques. Mais tandis que Magnus (chez le chat) et Stierlin (chez l'homme), en se basant sur leurs études radiologiques, concluent à une abolition des mouvements rétrogrades sous l'influence de séné, Meyer-Betz et Gebhardt admettent (chez l'homme) uniquement une exagération des mouvements de propulsion, sous l'influence du même purgatif.

Cette divergence d'opinions provient des difficultés que l'on rencontre avec la méthode radiologique, pour distinguer la part qui revient à chacun des deux phénomènes. On ne réussit pas toujours, notamment quand on opère sur des cas isolés et avec de longs intervalles, saisir les images caractéristiques, soit sur l'écran, soit sur le film.

Lenz est le seul qui a pu, grâce à sa méthode d'observation directe des intestins, constater la coexistence des deux phénomènes, sous l'influence du séné et de la sennatine, soit : la suppression des mouvements rétrogrades et la stimulation des mouvements de propulsion, ainsi que l'apparition du péristaltisme tubulaire (ce dernier se voit rarement dans les conditions physiologiques).

Il est à noter que dans les recherches de Lenz, l'émodine de bourdaine et l'antrapurpurine, n'ont pas d'action inhibitrice sur les mouvements rétrogrades.

Les résultats de nos recherches sur l'action de l'isacène



Fig. 1. — 15 min. p. c.



Fig. 2. — 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c.

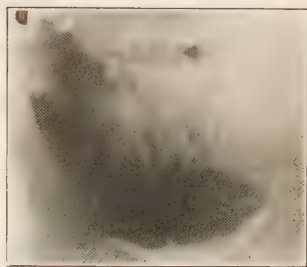


Fig. 3. — 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c.



Fig. 4. — 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c.



Fig. 5 — 15 min p. c.

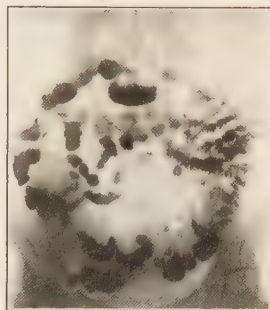


Fig. 6 — 2 h $\frac{1}{2}$ p. c



Fig. 7. — 4 h. $\frac{1}{2}$ p. c.



Fig. 8. — 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c.



Fig. 17. — 15 min. p. c.

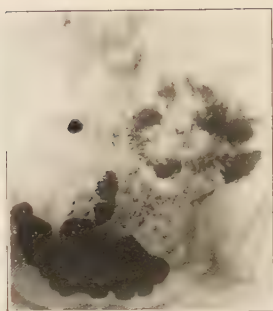


Fig. 18. — 2. h $\frac{1}{2}$ p. c.

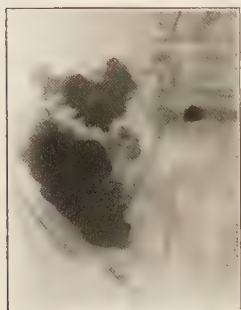


Fig. 19. — 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c.



Fig. 20. — 15 min. p. c.

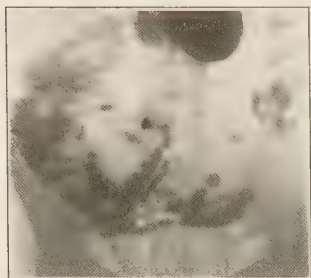


Fig. 21. — 2 h. $\frac{1}{2}$ p. c.

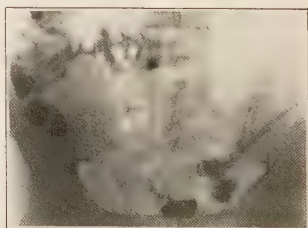


Fig. 22 — 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c.

concordent avec ceux que Lenz a observés avec le séné et la sennatine. Il existe cependant une différence : c'est que les mouvements rétrogrades étaient supprimés dans une partie des cas (cas 1 du groupe I, les 3 cas du groupe II et cas 1, 3, 5 de la deuxième série), tandis que dans une autre partie, ils étaient seulement atténués (cas 2, 3 du groupe I et 2, 4, 6 de la deuxième série).

Le cas 1 du groupe II est un exemple typique montrant la suppression des mouvements rétrogrades (comparer les fig. 21, 22 avec la fig. 19) : situation haute du caeco-ascendant, aspect moucheté, dû au mauvais remplissage et au défaut de brassage.

Le cas 2 du groupe I montre, en revanche, que les mouvements rétrogrades sont atténués, mais non supprimés : caecum et partie inférieure de l'ascendant bien remplis et enfoncés dans le fond du petit bassin, 4 h. $\frac{1}{2}$ et 6 h. $\frac{1}{2}$ p. c. Mais tandis que, dans le transit A, 24 h. p. c., le caeco-ascendant était encore bien rempli, celui-ci était vide déjà 10 h. $\frac{1}{2}$ p. c. dans le transit avec isacène.

En ce qui concerne le péristaltisme tubulaire, nous l'avons observé 4 fois : deux fois dans le cas 1 du groupe I (fig. 7, 8) et deux fois dans les cas 4, 6 de la deuxième série, précédés ou suivis de près d'une selle molle ou diarrhéique.

Dans les observations de Lenz, le péristaltisme tubulaire a apparu chez le chat dans des conditions analogues, sous l'influence du séné ou de la sennatine, dans l'intervalle des selles, la motricité du côlon semblait être épuisée et on voyait apparaître des périodes de repos.

L'effet purgatif de l'isacène apparaît généralement 2 heures après l'apparition de la bouillie barytée dans le côlon et produit l'évacuation complète de la baryte au bout de 10 à 23 heures, à la suite de 2 à 3 selles molles ou diarrhéiques. Cependant, dans le cas 2 du groupe I, l'évacuation complète n'a pas eu lieu, même 48 h. p. c. Nous avons constaté dans ce cas, des contractions toniques exagérées du côlon, sous forme de segmentation complète du contenu opaque. Une

nouvelle administration d'isacène a permis de vaincre cet obstacle et d'amener l'évacuation du résidu baryté, quelques heures plus tard.

Enfin, dans les deux derniers cas de la deuxième série où l'isacène a été prise 10 heures avant la bouillie opaque, l'évacuation de la baryte n'a pas été complète, même 48 heures p. c., malgré l'absence de contractions toniques exagérées. Comment expliquer ce phénomène ? Etant donné que l'évacuation totale de la bouillie opaque, par conséquent aussi celle de l'isacène, s'est produite dans les cas de la première série, 10 à 23 heures p. c., il faut croire que dans les deux cas en question, avec les dernières selles, évacuées 18 à 20 heures après l'ingestion de l'isacène, celle-ci était aussi éliminée complètement. Ces faits se rapprochent des observations de Lenz qui l'avaient amené à conclure qu'une fois le séné ou la sennatine éliminée du côlon, celui-ci devient immobile et que de nouvelles selles n'apparaissent qu'à de très longs intervalles. Nous pouvons donc admettre que l'action de l'isacène, de même que celle des deux purgatifs cités, disparaît, dès qu'elle est complètement éliminée.

Conclusions générales

1. L'isacène à dose de 2 granules n'a pas d'action sur la motricité gastrique. A dose de 4 granules, elle paraît avoir une faible action excito-motrice.

2. Une action sur la motricité du grêle est toujours présente : elle consiste en une stimulation initiale des mouvements de propulsion avec accélération d'évacuation consécutive ; mais environ 2 h. p. c. apparaissent des phénomènes de spasme et de relâchement, produisant un ralentissement du transit. Ces deux effets antagonistes se neutralisent et l'évacuation totale du grêle se fait dans la même durée que normalement.

3. Nous n'avons pas remarqué d'action excito-sécrétoire sur le grêle.

4. L'action la plus importante de l'isacène est celle qu'elle exerce sur le côlon. Elle se manifeste sous les trois aspects suivants : a) suppression ou atténuation des mouvements rétrogrades ; b) stimulations des ondes péristaltiques antérogrades ; c) déclenchement des grands mouvements péristaltiques de Holzkecht (péristaltisme tubulaire de Lenz), suivis ou précédés de selles soit molles, soit diarrhéiques.

Dans les transits avec l'isacène, la première évacuation de la baryte a lieu en moyenne 2 heures après son arrivée dans le côlon. L'évacuation complète de la bouillie opaque est obtenue 10 à 23 h. p. c.

5. Sur 12 cas, une seule fois, l'évacuation de la baryte n'était pas complète, à la suite de l'exagération des contractions toniques au niveau du côlon. Une nouvelle administration d'isacène (2 granules) permet d'amener, au bout de quelques heures, l'évacuation complète du résidu opaque.

6. Dans deux cas, avec 4 granules d'isacène, nous avons observé des images hydro-aériques au niveau du côlon, images qui peuvent être attribuées à une action excito-sécrétoire.

Bibliographie.

- Bayliss et Starling.* — The movements and innervation of the large intestine. Journ. of physiol. 1900, vol. 26.
- Bergmann und Lenz.* — Die Dickdarmbewegungen des Menschen. Deutsche med. Wchschr. 1911, Nr. 31.
- Blamoutier.* — Les mouvements antipéristaltiques normaux et pathologiques de l'intestin. Thèse de Paris, 1924.
- Bloch.* — Ueber die Fortbewegung des Darminhaltes im Dickdarm beim Menschen. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahl. 1911, vol. 17.
- Bloch.* — Antiperistaltik des Dickdarms beim Menschen. Med. Klinik, 1911, Nr. 6.
- Boehm.* — Die spastisches Obstipation und ihre Beziehungen z. Antiperistaltik. Deutsche Arch. für klin. Mediz. 1911, vol. 102.
- Brandl et Tappeiner.* — Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., vol. 26.
- Cannon.* — The movements of the intest. stud. by means of the Roentgen-rays. Americ. journ. of physiol. 1902, vol. 6.
- Carnot et Glénard.* — De la perfusion intestinale chez l'animal vivant. Compte rendu de la Soc. de biologie, Paris, 15 février 1913.
- Carnot et Glénard.* — Action des diverses substances sur la motricité intestinale. C. R. de la Soc. de biol., 8 et 15 juin 1912.
- Case.* — Observat. radiolog. sur le péristaltisme et l'antipéristaltisme du côlon. Arch. d'électr. médic., mai-juin 1917.
- Dubus.* — Etude experim. de quelques réactions motrices du côlon. Thèse de Lille, 1911.
- Einhorn.* — Isacène, nouveau laxatif. The journ. of the Americ. Medic. Associat. 1926, N. 23.
- Elliot et Barclay-Smith.* — Journ. of physiol. 1904, vol. 31.
- Esslemont.* — Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol 1899, vol 43.
- Fischl und Porges.* — Zur Frage der Dickdarmperistaltik im Röntgenbilde. München med. Wchschr. 1911, Nr. 39.
- Guggenheim.* — Die spezifische Kolonwirkung der Abführmittel und ihre Abhängigkeit von der chemischen Konstitution. Schweiz. med. Wchschr. 1925, Nr. 1.
- Hestz et Newton.* — The normal movements of the colon in man. Journ. of physiol. 1913, Nr. 47.
- Holzknacht.* — Die normale Peristaltik des Kolon. München. med. Wchschr. 1909, Nr. 47.
- Kaestle et Bruegel.* — Die Bewegung. d. Dünn-und Dickdarms auf Grund kinematogr. Röntgenaufnahmen. Aerztl. Verein in München, 8 Okt. 1911.
- Kaestle et Bruegel.* — Die menschl. Dünndarmbeweg. 29 Kongr. f. inner. Mediz. 1912.

- Katsch.* — Der menschliche Darm bei pharmakologischer Beeinflussung seiner Innervation Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahl, vol. 21.
- Katsch und Borchers.* — Zschr. f. experim. Pathol. 1913, vol. 12.
- Katzenelbogen et Güder.* — Note thérapeutique sur un nouveau purgatif: le Diacétyl-bis-oxyphénil-isatine (Isacène). Schw. med. Wchschr. 1925, Nr. 1.
- Langley et Magnus.* — Journ. of physiol. 1905-6, vol. 34.
- Ledoux-Lebard.* — Radiodiagn. des maladies du tube digestif. Paris, 1925.
- Lenz.* — Ueber die normale Darmbewegung. und die peristaltikwirkung der Anthrachinonabführmittel nach Beobachtungen am Dickdarmauchfenster. Schweiz. mediz. Wchschr. 1923, Nr. 38.
- Lenz.* — Observation à la fenêtre abdominale colique du chat. Arch. internation. de pharmacodynamie et de thérapie. 1923, vol. 28.
- Mac Callum.* — Pflüger's Arch. 1904, vol. 102 et 1908, vol. 122.
- Magnus.* — Der Einfluss der Abführmittel a. d. Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. 1908, vol. 122.
- Meyer-Betz und Gebhardt.* — Röntgenuntersuch. über den Einfluss der Abführmittel auf die Darmbeweg. d. gesund. Menschen. München. med. Wchschr. 1912, Nr. 50.
- Padtberg.* — Der Einfluss des Koloquintendekokts a d. Verdauungsbewegung. Pflüger's Arch. 1910, vol. 134.
- Ravoth.* — L'Isacène „Roche“, laxatif efficace à doses minimes. Fortschr. der Mediz. 1926, Nr. 16.
- Rieder.* — Die physiologische Dickdarmbewegung. b. Menschen. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahl. 1912, vol. 18.
- Schlesinger.* — Der Röntgendiagn. d. magen-und Darmkrankheiten, 1917.
- Schwarz.* — Zur Physiol. und Pathol. d. menschl. Dickdarmbewegung. Münch. med. Wchschr. 1911, Nr. 28.
- Stierlin.* — Ein Beitr. Z. radiogr. Untersuch. d. Kolonperistaltik. Zschr. f. klin. Med. 1910, vol. 70-71.
- Stierlin.* — Röntgendiagnost. der Verdauungskanaals. Wiesbaden, 1916.
- Stierlin.* — Der Einfluss des Sennainfuses a. d. Verdauungsbewegung. b. Menschen. Münch. med. Wchschr. 1910, Nr. 27.
- Weiss.* — Un nouveau laxatif synthétique, l'Isacène. Deutsche med. Wchschr. 1926, Nr. 32.
-